

## ANTİKONVÜLZAN İLAÇ ZEHİRLENMELERİ

Semih ERİTEN<sup>1</sup>

### Giriş

Antikonvülzan ilaçlar epilepside nöropatik ağrılarda ve migren ve psikiyatrik hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Antikonvülzanlar, nöbet sıklığı olasılığını azaltmak için nöronal uyarımı bastırmaktadır (1). Bu nedenle genellikle, fizyolojik ve metabolik parametrelerin düzeltilmesine yardımcı olmaktadır.

Başarılı bir ilaç tedavisi için hasta uyumu temel bir konudur ve genellikle kronik hastalıklarla mücadele eden hastaların ilaçlarını hekimlerin önerdiği gibi almamaktadır. En iyi etkinlik için ilaç kanda optimal düzeye ulaşmalıdır (2). Uyum sorunu dışında, hastada azalmış emilim veya genetik yapı nedeni ile aşırı hızlı metabolizma sonucu beklenenden daha düşük bir ilaç düzeyi söz konusu olabilir. Ayrıca, bazı ilaçların metabolizmalarında erkek ve kadınlar arasında bazı farklar bulunurken, bu farklılık büyük oranda proteine bağlanan bazı ilaçların yanı sıra gebelikte metabolizmayı değiştirebilmektedir (3). Bir diğer nokta ise, yaşlıların genç erişkinlere göre ilaç zehirlenmesine daha duyarlı olmaları ve yenidoğanlarda da ilaçları metabolize etmede düşük kapasiteye sahip olmalarıdır. Bu hastalarda uygun doz ayarlamaları için terapötik ilaç izlemi çok yararlıdır. Bu nedenle, kararlı duruma ulaşıldığında, değişmiş ilaç yanıtının nedenlerini değerlendirmek için rutin terapötik ilaç izlemi yararlıdır (3-4). Ayrıca yapılan araştırmalarda yüz yüze görüşmelerin ve klinik takip notlarının hasta uyumunu değerlendirmede yetersiz kaldığı ve uyumsuz hastaları değerlendirmede terapötik ilaç izleminin en iyi yol olduğu belirlenmiştir (5).

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Semih ERİTEN, Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Bölümü  
semiherten@hotmail.com

## KAYNAKLAR

1. Gray LA. Anticonvulsant toxicity. *Medicine*. 2020; 48(3): 192-193.
2. McMillin GA, Jueiike JM, Johnson M et al. Discordant carbamazepine values between two immunoassays: carbamazepine values determined by ADVIA Centaur correlate better with those determined by PETINIA assay. *J Clin Lab Anal* 2011; 25: 212-216.
3. McMillin GA, Juenke JM, Tso G et al. Estimation of carbamazepine and carbamazepine 10, 11-epoxide concentrations in plasma using mathematical equations generated with two carbamazepine immunoassays. *Am J Clin Pathol* 2010; 133: 728-736.
4. Parant F, Moulisma M, Gagnieu MC et al. Hydroxyzine and metabolites as a source of interference in carbamazepine particle-enhanced turbidimetric inhibition immunoassay (PETINIA). *Ther Ding Monit* 2005; 27: 457-462.
5. Klotz U. The role of pharmacogenomics in the metabolism of antiepileptic drugs: pharmacokinetics and therapeutic implications. *Clin Pharmacokinet* 2007; 46:271-279.
6. McMillin GA, Jueiike JM, Johnson M et al. Discordant carbamazepine values between two immunoassays: carbamazepine values determined by ADVIA Centaur correlate better with those determined by PETINIA assay. *J Clin Lab Anal* 2011; 25: 212-216.
7. Kemper EM, van Khan HJ, Speelman P et al. Severe phenytoin intoxication in patients with hypoalbuminemia [in Dutch], *Ned Tjdschr Geneesk* 2007; 151: 138-141.
8. Wolf GK, McClain CD, Zurakoski D et al. Total phenytoin concentrations do not accurately predict free phenytoin concentrations in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7: 434-439.
9. Dasgupta A. (2018). *Toksikoloji ve terapötik ilaç izleminde hatalı sonuçların değerlendirilmesi*. Ankara: Pegem Yayınevi.
10. Datta P, Dasgupta A. Cross-reactivity of fosphenytoin in four phenytoin immunoassays. *Clin Chem* 1998; 44: 696-697.
11. Frank EL, Schwarz EL, Juenke J et al. Performance characteristics of four immunoassays for antiepileptic drugs on the IMMULITE 2000 automated analyzer. *Am J Clin Pathol* 2002; 118: 124-131.
12. Parant F, Moulisma M, Gagnieu MC et al. Hydroxyzine and metabolites as a source of interference in carbamazepine particle-enhanced turbidimetric inhibition immunoassay (PETINIA). *Ther Ding Monit* 2005; 27: 457-462.
13. Datta P, Scurlock D, Dasgupta A. Analytic performance evaluation of a new turbidimetric immunoassay for phenytoin on the ADVIA 1650 analyzer: effect of phenytoin metabolite and analogue. *Tlier Drug Monit* 2005; 27: 305-308.
14. Datta P, Dasgupta A. Cross-reactivity of fosphenytoin in four phenytoin immunoassays. *Clin Chem* 1998; 44: 696-697.
15. Frank EL, Schwarz EL, Juenke J et al. Performance characteristics of four immunoassays for antiepileptic drugs on the IMMULITE 2000 automated analyzer. *Am J Clin Pathol* 2002; 118: 124-131.

16. Pippenger CE, Gillen HW. Gas chromatographic analysis for anticonvulsant drugs in biologic fluids. *Clin Chem* 1969; 15: 582-590.
17. Rainey PM, Rogers KE, Roberts WL. Metabolite and matrix interference in phenytoin immunoassays. *ClinChem* 1996;42: 1645-1653.
18. Matzke GR, Sawchuk RJ. Elevated serum phenytoin concentrations in uremic patient measured by enzyme multiplied immunoassay. *Drug Intell Clin Pharm* 1981;15: 386-388.
19. Tutor-Crespo MJ, Hermida J, Tutor JC. Phenytoin immunoassay measurements in serum from patients with renal insufficiency: comparison with high-performance liquid chromatography. *J Clin Lab Anal* 2007; 21: 119-123.
20. Tutor-Crespo MJ, Hennida J, Tutor JC. Relative proportions of serum carbamazepine and its pharmacologically active 10, 11-epoxide derivative: effect of polytherapy and renal insufficiency. *Ups J Med Sci* 2008; 113: 171-180.
21. Parant F, Moulisma M, Gagnieu MC, Lardet G. Hydroxyzine and metabolites as a source of interference in carbamazepine particle-enhanced turbidimetric inhibition immunoassay (PETINIA). *Ther Drug Monit* 2005; 27: 457-462.
22. Dasgupta A, Tso G, Johnson M, Chow L. Hydroxyzine and cetirizine interfere with the PETINIA carbamazepine assay but not with the ADVIA CENTEUR carbamazepine assay. *Ther Drug Monit* 2010; 32: 112-115.
23. Ainmann H, Vinet B. Accuracy, precision, and interferences of three modified EMIT procedures for determining serum phenobarbital, urine morphine, and urine cocaine metabolite with a Cobas-Fara. *Clin Chem* 1991; 37: 2139-2141.
24. Nordt SP. Butalbital cross-reactivity to an EMIT assay for phenobarbital. *Am J Ther* 1997;31:254-255.
25. Meinardi H, Vander Kleijn E, Meijer JWA. Absorption and distribution of antiepileptic drugs. *Epilepsia* 1982; 23: 23-26.
26. Yuan R, Venitz J. Effect of chronic renal failure on the disposition of highly hepatically metabolized drugs. *Int J Clin Pharmacol* 2000; 38: 245-253.
27. Gulyassy PF, Jarrard E, Stanfel L. Roles of hippurate and indoxyl sulfate in the unpaired ligand binding by azotemic plasma. *Adv Exp Med Biol* 1987; 223: 55-58.
28. Ghuman J, Zmiszain P, Petitpas I et al. Structural basis of drug-binding specificity of human serum albumin. *J Mol Biol* 2005; 353: 38-52.
29. Zielmair S, Mielck F, Kahl R et al. A rational basis for the measurement of free phenytoin concentration in critically ill trauma patients. *Ther Drug Monit* 1994; 16:139-144.
30. Gidal BE, Collins DM, Beinlich BR. Apparent valproic acid neurotoxicity in a hypoalbuminemic patient. *Am J Ther* 1993; 27: 32-35.
31. Haroldson JA, Kramer LE, Wolff DL et al. Elevated free fractions of valproic acid in a heart transplant patient with hypoalbuminemia. *Am J Ther* 2000; 34: 183-187.
32. de Matt M, van Leeuwen HJ, Edelbroek PM. High unbound fraction of valproic acid in a hypoalbuminemic critically ill patient on renal replacement therapy. *Am J Ther* 2011; 45: e18.

33. Pennell PB. Antiepileptic drug pharmacokinetics during pregnancy and lactation. *Neurology* 2003; 61 (Suppl 2): S35-S42.
34. Dasgupta A, Dennen DA, Dean R et al. Displacement of phenytoin from serum protein carriers by antibiotics: studies with ceftriaxone, nafcillin and sulfamethoxazole. *Clin Chem* 1991; 37: 98-100.
35. Bates DE, Herman RJ. Carbamazepine toxicity induced by lopinavir/ritonavir and nelfinavir. *Am J Pharm Ther* 2006; 40: 1190-1194.
36. Dökmeçi İ. (2001). *Toksikoloji*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi
37. Curry SC. Medical toxicology. *Critical Care Clinics*. 1997; (4).